Avance online de artículo en prensa

ARTÍCULO ESPECIAL

Extracción de hemocultivos a pacientes adultos atendidos en el servicio de urgencias con la sospecha de infección grave o sepsis

Julio Javier Gamazo del Río[1-3], Raúl López Izquierdo[1,4], Gema Delgado Cárdenas[1,5], Ángel Estella[1,6], Darío Eduardo García[1,7], Agustín Julián-Jiménez[1,8,9]

En la actualidad, continúan existiendo demasiadas controversias en relación a la obtención adecuada de hemocultivos (HC) en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH). Y la pregunta ¿a qué pacientes adultos debemos extraer HC en el SUH? no está resuelta ni consensuada. En este escenario, la identificación desde los SUH de los pacientes con riesgo de bacteriemia verdadera (BV) es crucial: una bacteriemia no tratada puede evolucionar a estadíos más graves como el *shock* séptico y aumentar la mortalidad del enfermo. El objetivo principal de este artículo especial es revisar la evidencia científica disponible entre la población adulta atendida en los SUH con sospecha de sepsis o infección grave para intentar definir a qué pacientes se les debería extraer HC en el SUH, por el impacto que un aislamiento microbiológico representaría para su pronóstico, evolución y mortalidad. Y, tras ello, elaborar distintas recomendaciones consensuadas por parte de los autores sobre la indicación de obtener HC en los pacientes con infección grave y sepsis en los SUH.

Palabras clave: Servicios de Urgencias. Sepsis. Infección grave. Hemocultivos. Bacteriemia.

Adult patients in the emergency department with sepsis or suspected serious infection: Which patients should have blood cultures ordered?

Too much controversy continues to surround the issue of ordering blood cultures in the emergency department (ED). The key question of which of our ED patients should have blood extracted remains unresolved. Nor is there clear consensus. Against this background it is still crucial to identify patients at risk of true bacteremia, as untreated bacteremia can lead to more serious life-threatening events such as septic shock. The main purpose of this narrative review was to look at the evidence on ED treatment of adults with suspected sepsis or serious infection in an attempt to define when cultures should be ordered, given that the results of microbiology can have an impact on prognosis, progression, and mortality. The authors report their consensus on recommendations for ordering cultures in cases of serious infection or sepsis attended in EDs.

Keywords: Emergency health services. Sepsis. Infection, severe. Blood cultures. Bacteremia.

DOI: XXXXX

Filiación de los autores:
[1]GT-LATINFURG: Grupo de Trabajo Latinoamericano para la mejora de la atención del paciente con infección en Urgencias (Federación Latinoamericana de Medicina de Emergencias-Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias).
[2]Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Galdakao-Usansolo, Vizcaya, España.
(Continúa a pie de página)

Contribución de los autores:
Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:
Dr. Agustín Julián-Jiménez
Servicio de Urgencias
Jefe de Estudios
Coordinador de Docencia, Formación, Investigación y Biblioteca
Complejo Hospitalario Universitario de Toledo
Avda. Río Guadiana, s/n
45071 Toledo, España.

Correo electrónico:
agustinj@sescam.jccm.es

Información del artículo:
Recibido: 10-10-2024
Aceptado: 25-11-2024
Online: 17-01-2025

Editor responsable:
Pere Llorens Soriano

DOI:
XXXX

Introducción

Impacto de la infección grave en los servicios de urgencias

La enfermedad infecciosa es una de las entidades más prevalentes en urgencias. En la actualidad, el 15-20% de todos los pacientes que se atienden en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) españoles son diagnosticados de un proceso infeccioso[1,2]. Incluso, en algunos países latinoamericanos, la cifra llega hasta el 25-30% de los pacientes que acuden a los SUH, según la época del año y otros determinantes epidemiológicos[2,3]. En los últimos 10 años, tanto la incidencia de la infección grave como su mortalidad intrahospitalaria y a corto plazo (30 días) se han ido incrementando de forma progresiva[1-5]. Aunque la mayoría de los casos se tratarán ambulatoriamente, es muy importante que, desde la primera valoración, se puedan detectar aquellos episodios complicados que requieren una intervención urgente o una vigilancia estrecha por presentar peor pronóstico o alguna característica particular o determinados factores de riesgo[4-7]. De ahí que, hoy en día, se incluya en esta consideración de infección grave no solo a los casos definidos como sepsis o *shock* séptico, sino también a aquellos donde exista una edad

[3]Biocruces Bizkaia Health Research Institute, España. [4]Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, España. [5]Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España. [6]Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Jerez, Cádiz, Departamento de Medicina Universidad de Cádiz, INIBiCA, España. [7]Hospital de Alta Complejidad El Cruce, Florencio Varela, Buenos Aires, Argentina. [8]Servicio de Urgencias, Complejo Hospitalario Universitario de Toledo, Toledo, España. [9]Instituto de Investigación Sanitaria de Castilla La Mancha (IDISCAM).

SHOUT
SHARE
IT

Avance online de artículo en prensa

avanzada, comorbilidad significativa, situaciones de inmunodepresión, riesgo de presencia de patógenos multirresistentes o, entre otros, la sospecha de existencia de bacteriemia[2,4].

La sepsis y la infección bacteriana grave son claros ejemplos de enfermedad tiempo-dependiente. El SUH representa uno de los eslabones clave donde se establece la sospecha y el diagnóstico y se inicia el tratamiento guiado por objetivos en forma de paquetes de medidas, lo que determinará la evolución y el pronóstico del paciente en función de la rapidez de estas actuaciones[4,6,7]. Pero las manifestaciones clínicas son a menudo inespecíficas y variables (especialmente en el anciano o en el inmunodeprimido), lo que dificulta el reconocimiento precoz de estos enfermos con un proceso infeccioso grave y estas situaciones de sepsis o *shock* séptico[2,4,7].

Por otro lado, la mortalidad a los 30 días de los pacientes atendidos en los SUH por infección grave es relevante, entre el 10-12% en los casos de sepsis y el 25-50% entre los pacientes con *shock* séptico[1-4]. En este sentido, en aquellos enfermos con bacteriemia verdadera (BV) procedente del SUH, la mortalidad se ha cifrado entre 10-30% (el doble o triple que el resto de pacientes con el mismo proceso pero sin BV)[4-7]. Esta se relaciona con la gravedad de la situación clínica, el tipo de foco primario y las características de los pacientes (edad, comorbilidad o situaciones particulares, entre otros)[8-10].

Bacteriemia y hemocultivos

Se define bacteriemia como la presencia de bacterias en sangre que se pone de manifiesto por su crecimiento y aislamiento en los hemocultivos (HC)[11]. Asimismo, se conoce como BV o significativa cuando el aislamiento es de bacterias habitualmente patógenas en uno o los 2 HC con un cuadro clínico compatible[11,12]. Por su parte, se habla de HC contaminados cuando existe un aislamiento en una sola botella de HC de *Staphylococcus* coagulasa-negativo, *Bacillus spp, Streptococcus viridans, Micrococcus spp, Propionibacterium spp, Corynebacterium spp,* y otros bacilos grampositivos, y este se interpreta en ausencia de significado clínico (lo que se confirma a criterio del médico responsable o del microbiólogo). Mientras que, en otros casos, si existen 2 HC positivos y una significación clínica atribuida a ellos (especialmente en inmunodeprimidos o en portadores de catéteres vasculares o tras pruebas invasivas), sí se consideraría como BV[11-13]. Finalmente, el término bacteriemia oculta ha pasado en la actualidad a sustituirse por "HC con aislamiento significativo en pacientes dados de alta desde urgencias" (ASPAU)[14].

En los SUH se toman muestras para realizar estudios microbiológicos en el 43% de casos, mientras que la extracción de HC se lleva a cabo en el 14,6% de los pacientes[1,2]. A pesar de las nuevas técnicas de detección rápida que ya se utilizan (del ADN del patógeno o por aplicación de espectrometría de masas, entre otras)[15,16], los HC permiten el diagnóstico etiológico de la infección, aportan una importante información sobre la sensibilidad del microorganismo aislado y favorecen la optimización del tratamiento antimicrobiano[6,7,10,11]. Por lo que, en los casos definidos antes como infecciones graves con o sin criterios de sepsis y en presencia o ausencia de fiebre, se deben extraer dos parejas de HC (tres si se sospecha endocarditis) de forma inmediata. Y a continuación, proporcionar el tratamiento antimicrobiano adecuado y precoz, junto con el resto de medidas que se precisen: fluidoterapia, control del foco y otras.[2,4,6].

Incidencia de la bacteriemia y rendimiento de la extracción de los hemocultivos

La incidencia de BV es más frecuente en pacientes con comorbilidad y en aquellos que han sido sometidos a maniobras que alteran los mecanismos de defensa frente a la infección (procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos, catéteres de acceso central o tratamientos inmunomoduladores)[13,17,18]. En España, la incidencia de BV detectada en el SUH es alta (0,1-1% de todos los pacientes atendidos y en 10-30 casos por cada 1.000 ingresos urgentes)[1,10,12]. En relación con las BV, en cuanto al foco, la infección del tracto urinario (45-55%), el foco respiratorio (10-25%) y el intraabdominal (10-20%) son los más frecuentes, mientras que la bacteriemia con foco desconocido se sitúa alrededor del 10%[10,12,13,17]. La etiología se debe a bacterias grampositivas en un 30-35%, gramnegativas en un 65-70% y anaerobios el 1%[10,12]. Esta proporción puede cambiar a favor de las bacterias grampositivas en función de las tasas de HC contaminados[10,12]. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia en los SUH son *Escherichia coli, Sthapylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*[10,17,18].

De forma global, el rendimiento de los HC obtenidos en los SUH es muy variable (8-20%)[10,17,18]. Esta baja rentabilidad se ha atribuido a una sobrestimación de la probabilidad de BV, la extracción de HC en situaciones clínicas de bajo índice de sospecha y a las variadas formas de presentación clínica de la infección que dificultan su sospecha, entre otras[7,8]. Junto a esta realidad, los considerados HC contaminados pueden alcanzar incluso tasas del 10-30% de los aislamientos y los HC con ASPAU pueden representar un 3-5%[10,17,18]. Estos hechos representan verdaderos problemas, al conllevar un incremento de las pruebas diagnósticas realizadas, de la estancia hospitalaria y de los costes y la administración, en ocasiones, de tratamientos antibióticos innecesarios o, en su caso, altas improcedentes en los casos de ASPAU[10,14,17].

Importancia de la sospecha e identificación de bacteriemia verdadera en el paciente con infección en urgencias

Por todo lo comentado, es muy importante la sospecha y detección de BV, ya que tiene un significado diagnóstico y pronóstico relevantes y porque obliga a cambiar algunas de las decisiones más importantes a

Avance online de artículo en prensa

tomar en el SUH (decidir entre el alta o ingreso, indicación correcta de extraer HC, administrar el antimicrobiano adecuado y precoz, entre otras)[2,4,6]. Además, los HC también se obtienen en el SUH como garantía de continuidad asistencial, ya que del conocimiento de sus resultados dependerá el manejo y evolución posterior del paciente en su destino final[2,4,7-9].

En este contexto clínico, en los últimos años se ha acentuado la búsqueda de herramientas objetivas de ayuda para intentar predecir, desde la primera valoración del paciente con sospecha de infección grave, un diagnóstico precoz, el pronóstico, la gravedad y, junto con la posible etiología bacteriana, la sospecha de bacteriemia significativa[19-22]. En este sentido, tanto los biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección (BMRIeI)[19-21], como los nuevos modelos predictivos de bacteriemia (MPB) recientemente publicados han demostrado un excelente rendimiento predictivo de BV, por lo que podrían ser útiles a la hora de decidir a quién extraer HC en los SUH[22].

Pero, en la actualidad, continúan existiendo demasiadas controversias en relación a la obtención adecuada de HC en los SUH. Y la pregunta ¿a qué pacientes adultos debemos extraer HC en el SUH? no está resuelta ni consensuada[4,9]. En este escenario, la identificación desde los SUH de los pacientes con riesgo de BV es crucial: una bacteriemia no tratada puede evolucionar a estadíos más graves como el *shock* séptico y aumentar la mortalidad del enfermo[2,4]. En esta situación, el inicio precoz de un tratamiento antimicrobiano empírico adecuado a la sospecha de BV se asocia a un mejor pronóstico[23].

Estrategia de la revisión

Objetivos y fases de la revisión

El objetivo principal de este artículo de revisión y opinión es poner de manifiesto la relevancia de las evidencias científicas publicadas, intentar aclarar las controversias existentes actuales y valorar cuál es la población adulta diana que obtendría mayor beneficio de la extracción de hemocultivos en pacientes adultos atendidos en los SUH con sospecha de sepsis o infección grave. En este caso, se entiende por beneficio, además de obtener como resultado la confirmación microbiológica de una BV, el impacto que dicho resultado tendría en términos de resultados en salud y evolución (pronóstico, mortalidad, ingreso en la unidad de cuidados intensivos –UCI–, duración de la estancia hospitalaria, adecuación del tratamiento antimicrobiano y costes sanitarios). Y, tras ello, elaborar distintas recomendaciones consensuadas por parte de los autores sobre la indicación de obtener HC en los SUH. Esta revisión se ha realizado en tres fases:

1.- Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed, Web of Sciencie, EMBASE, Lilacs, Cochrane, Epistemonikos, Tripdatabase y ClinicalTrials.gov dirigida a localizar artículos que evaluasen el rendimiento y beneficio de la obtención de muestras de HC en pacientes adultos atendidos en los SUH. La estrategia de búsqueda combinó los términos *(Sepsis OR Bacterial infection) AND (Bacteremia OR Bacteraemia OR Bacteremias OR Blood Stream Infection) AND (Blood culture) AND (Therapeutics OR Therapies OR Therapy OR Treatments OR Treatment) AND (Appropiate OR Appropiated OR Appropriately OR Appropriateness OR Appropriates OR Appropriating OR Appropriation OR Adequate OR Adequately)* de forma inicial en todas las bases de datos sin restricciones de idioma hasta el 31 de diciembre de 2023. En un segundo paso, se incluyeron los términos *(Emergencies OR Emergency OR Emergency Department)* y, en un tercero, el término *(Adults)*.

2.- Para todos los estudios encontrados en la búsqueda inicial, los autores utilizaron distintos criterios de inclusión y exclusión (similares a los aplicados en otras revisiones publicadas por el grupo GT-LATINFURG)[21-23] y que se muestran en la Tabla 1. Una vez aplicados estos criterios y eliminados los duplicados se eligieron 105 artículos de los que, finalmente, 13 fueron leídos a texto completo por todos los autores y de estos se seleccionó solo uno que cumplía los criterios establecidos y respondía a la pregunta PICO planteada[24].

3.- Además de este artículo encontrado en la búsqueda inicial, y a juicio de los autores, se escogieron e incluyeron en la discusión algunos artículos relevantes en relación con la pertinencia y utilidad de distintas herramientas de ayuda (como los BMRIeI) o escalas y MPB en los HC obtenidos en la primera atención de los pacientes en el SUH. Esto se hizo así porque ambos han

Tabla 1. Criterios de Inclusión y exclusión del grupo GT-LATINFURG* para elaborar revisiones sistemáticas y narrativas

Criterios de inclusión:
– Pacientes mayores de 14 años atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH) con la sospecha clínica o confirmación de un proceso infeccioso (con o sin criterios de sepsis), originado en la comunidad y posible bacteriemia.
– La valoración clínica y la extracción de las muestras para la analítica y de los HC se debe haber hecho en la primera atención del paciente en el ámbito del SUH, siempre dentro de las primeras 24 horas desde la llegada del paciente al hospital.
– Los estudios deben proporcionar variables demográficas, epidemiológicas y clínicas, así como datos comparativos de resultados de salud y evolución antes descritos.
Criterios de exclusión:
– Pacientes en edad pediátrica (≤ 14 años) o pacientes mixtos (pediátricos y adultos).
– Pacientes atendidos en un entorno distinto al SUH o en entornos mixtos (SUH más otros servicios).
– Posible origen nosocomial del proceso infeccioso.
– Artículos con baja potencia o muestras consideradas limitadas (escaso número de episodios de BV).
– Estudios de casos y controles, revisiones narrativas, informes de casos, editoriales, comentarios o puntos de vista, cartas al director, resúmenes de reuniones o congresos y presentaciones de carteles/pósters, entre otros.

*GT-LATINFURG: grupo de trabajo para la mejora de la atención del paciente con infección en los servicios de urgencias. Este grupo está auspiciado por FLAME (Federación Latinoamericana de Medicina de Emergencias) e INFURG-SEMES (Grupo de infecciones en Urgencias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias).
HC: hemocultivos; SUH: servicios de urgencias hospitalarios; BV: bacteriemia verdadera.

Avance online de artículo en prensa

Tabla 2. Recomendaciones específicas para la obtención de hemocultivos según el tipo de proceso infeccioso en el servicio de urgencias

En todos los procesos infecciosos cuando se confirme la existencia de criterios de sepsis*
Neumonía adquirida en la comunidad: en aquellas donde se indique hospitalización o requieran tratamiento empírico para *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) o *Pseudomonas aeruginosa,* así como aquellos que han presentado infecciones previas por estos patógenos u hospitalización en los últimos 90 días o bien otros factores de riesgo para patógenos resistentes.
Infección del tracto urinario: en PNA que ingresan en el hospital y PNA complicadas, así como en pacientes con insuficiencia renal, inmunodepresión, en hemodiálisis o con factores de riesgo para patógenos resistentes.
Infección de piel y partes blandas: en el caso de celulitis si el paciente tiene inmunodepresión o factores de riesgo para patógenos resistentes u otras condiciones (gran comorbilidad, diabetes, pacientes mayores) que indiquen su ingreso hospitalario. Además, en todos los casos de sospecha o confirmación de piomiositis, infecciones profundas o necrosantes.

*Criterios de sepsis (tanto clásicos Sepsis-1 con dos o más de los criterios de SRIS, como de Sepsis-3 con dos-tres criterios de qSOFA) (referencia 2).
SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura > 38°C o < 36°C; 2) frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto; 3) frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $PaCO_2$ < 32 mmHg; y 4) recuento de leucocitos > 12.000/mm^3 o < 4.000/mm^3 o > 10% de formas inmaduras (referencia 63).
qSOFA: *Quick Sequential Organ Failure Assessment.* Criterios: alteración nivel de consciencia con una escala del coma de Glasgow ≤ 14, Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg y frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto (referencia 46).
NAC: neumonía adquirida en la comunidad; PNA: pielonefritis aguda.

demostrado un excelente rendimiento predictivo de BV, por lo que podrían ser útiles a la hora de decidir a quién extraer HC en los SUH[21-23].

Resultados de la revisión

Rentabilidad de los hemocultivos en el SUH según el modelo de infección

Diversos estudios han evaluado la utilidad de los HC en diferentes poblaciones de pacientes y han cuestionado su eficacia, al indicar que las tasas de BV son bajas[8,10,27,28]. De manera que algunos autores sugieren no obtener de forma sistemática muestras para HC en pacientes inmunocompetentes con enfermedades comunes, debido a su limitada influencia en el manejo clínico[8,10,27,28]. En la Tabla 2 se muestran recomendaciones específicas para la obtención de hemocultivos según el tipo de proceso infeccioso en el SUH.

Toma de hemocultivos en la neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

La obtención de muestras para HC en pacientes con neumonía adquirió interés tras el estudio Meehan *et al.*[27] en 1997, pues encontraron una asociación entre la recogida de muestras para HC y una disminución de la mortalidad, aunque este estudio tenía múltiples factores de confusión que probablemente afectaron a los resultados[27]. Desde entonces, se ha publicado que los HC que se obtienen en los SUH son positivos generalmente en menos del 20% de los casos de NAC[28-30] y su utilidad es limitada en pacientes inmunocompetentes[30]. Sin embargo, son especialmente importantes en pacientes con enfermedades crónicas, donde la incidencia de BV es más alta, así como en pacientes con neumonía grave, ya que en estos casos existe una mayor probabilidad de infección bacteriana, además de por *Streptococcus pneumoniae,* por otros patógenos tales como *Staphylococcus aureus* o bacilos gramnegativos[28-30].

Las guías europeas recomiendan obtener muestras para HC en todos los pacientes que precisen hospitalización[31], mientras que las guías americanas lo hacen solo para pacientes con NAC grave o para pacientes que requieren tratamiento empírico para *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) o *Pseudomonas aeruginosa,* así como aquellos que han presentado infecciones previas por estos patógenos u hospitalización en los últimos 90 días[29].

Por su parte, las recomendaciones de INFURG-SEMES indican la extracción de HC en aquellos pacientes en los que se decida su ingreso hospitalario, así como a aquellos que cumplan criterios de sepsis o infección grave y en los que tengan factores de riesgo para presentar patógenos resistentes[28].

Toma de hemocultivos en infecciones de piel y partes blandas

La celulitis es una infección de los tejidos blandos que afecta la dermis y el tejido subcutáneo, comúnmente causada por la flora cutánea, como *Staphylococcus spp* y *Streptococcus spp.* El tratamiento empírico generalmente se basa en los patógenos típicos y los patrones locales de resistencia[32]. Diversos estudios han demostrado que los HC tienen baja utilidad en pacientes inmunocompetentes con celulitis[33,34]. La confirmación de BV es infrecuente, sobre todo en pacientes sin comorbilidad y jóvenes[35,36], y en muy pocas ocasiones determinan una modificación del tratamiento antibiótico empírico o afectan al pronóstico del paciente[34,37]. Paolo *et al.*[38] encontraron que los HC contaminados eran frecuentes tanto en celulitis complicada como no complicada, y los verdaderos positivos eran más comunes en pacientes con fiebre y diabetes.

Así, las guías internacionales[39,40] recomiendan no extraer HC en pacientes inmunocompetentes con celulitis, a menos que los pacientes presenten criterios de sepsis, inmunodepresión o factores de riesgo para patógenos resistentes u otras condiciones que indiquen el ingreso hospitalario. Por contra, sí se deben obtener los HC en todos los casos de sospecha o confirmación de piomiositis, infecciones profundas o necrosantes[39,40].

Toma de hemocultivos en infecciones del tracto urinario (ITU)

La BV está presente en el 15%-40% de los pacientes con ITU complicadas, incluidas la pielonefritis[13,41-44].

Avance online de artículo en prensa

Aunque algunas guías recomiendan obtener HC en todos estos casos, los estudios muestran que, en mujeres no embarazadas con pielonefritis simple, los HC rara vez alteran el manejo clínico, ya que la mayoría de los resultados son concordantes con los urocultivos y no requieren cambios en la terapia antibiótica[44].

Los HC pueden ser útiles en pacientes con sepsis o *shock* séptico con origen en el tracto urinario donde pueden llegar a confirmar BV en el 25-48% de los casos[43-45]. Por ello, se recomienda extraer HC en el SUH en todos los casos de pielonefritis aguda (PNA) complicada, pero no así en la PNA simple y cistitis, ya que en estas situaciones no alteran el manejo clínico en la mayoría de los casos[13,45].

En resumen, se recomienda procesar HC en los pacientes con PNA que ingresan en el hospital (PNA complicada), así como en pacientes con insuficiencia renal, inmunodepresión, en hemodiálisis, con factores de riesgo para patógenos resistentes y en aquellos con criterios de sepsis[13,45].

Toma de hemocultivos en pacientes que cumplen criterios de sepsis

Los HC juegan un papel crucial en el manejo del síndrome séptico y deben obtenerse en todos los pacientes con criterios de sepsis[2,4,6,46]. Según las guías nacionales e internacionales *(Surviving Sepsis Campaign 2021),* se deben obtener, si es posible, antes de iniciar el tratamiento con antibióticos[2,4,6]. A pesar de estas recomendaciones, aproximadamente entre el 40% y el 60% de los pacientes con sepsis grave o *shock* séptico no llegan a tener una documentación microbiológica de su proceso infeccioso[2,6].

Además, en el artículo mencionado anteriormente de Kim *et al.*[24], se analizó la mortalidad a los 90 días de los pacientes con *shock* séptico a los que se les extrajeron HC en un SUH en las primeras 3 horas desde el diagnóstico y fueron tratados según las guías de tratamiento actualizadas en el año 2021[24]. Este estudio incluyó 1.706 pacientes y los HC tuvieron aislamiento en el 47,1% de los casos y donde se encontró que la mortalidad entre los pacientes con HC negativos fue del 32,7% frente a un 32,2% en los casos de BV (p = 0,83). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de las variables secundarias analizadas (tasas de ingreso y tiempo de estancia en UCI, necesidad de ventilación mecánica y de terapia de reemplazo renal, y mortalidad intrahospitalaria). Por ello, los resultados de este artículo no permiten concluir que dicha práctica sistemática de obtención de HC ofrezca un beneficio significativo en términos de mortalidad[24].

Así, la falta de evidencia robusta en el entorno de urgencias puede limitar la comprensión del verdadero impacto e importancia de los HC en este contexto. No obstante, esta revisión sugiere que la implementación de programas sistemáticos para el manejo de la sepsis podría mejorar los resultados clínicos, aunque la relación entre la positividad de los HC y la mortalidad sigue siendo indeterminada de forma concluyente, seguramente por la falta de estudios en los SUH. Este escenario marca la necesidad de realizar futuros trabajos con metodología rigurosa para identificar el perfil de pacientes que podrían beneficiarse más de la extracción sistemática de HC en este entorno.

A pesar de todo ello, en la actualidad, en todos los pacientes con sepsis (según criterios de Sepsis-2 o Sepsis-3)[2] se debe indicar la obtención de HC en los SUH.

Herramientas de ayuda para la predicción de BV e indicación de la extracción de HC en el SUH

Tras realizar la revisión inicial para elaborar este artículo, se ha identificado una notable carencia de evidencia sólida en la literatura referente a herramientas específicas para predecir bacteriemia y guiar la indicación óptima de extracción de HC en los SUH. No obstante, a pesar de esta limitación, se pueden establecer ciertas consideraciones basadas en estudios indirectos recientes: 1) utilidad de los BMRIeI[19-21]; 2) los nuevos MPB[22] y; 3) las recomendaciones presentes en guías clínicas actuales[2,6,13,28].

Biomarcadores de respuesta inflamatoria e infección

Los BMRIeI han demostrado ser herramientas clave para predecir y detectar la presencia de BV en pacientes con infección tratados en los SUH[21,48]. Diversos biomarcadores, como la proteína C reactiva (PCR), las interleucinas (IL-6 e IL-8), el lactato, la proadrenomedulina (proADM), la presepsina, el receptor de superficie expresado en células mieloides (sTREM1) o el receptor soluble del activador del plasminógeno de tipo uroquinasa (suPAR), entre otros, han sido evaluados en estudios para predecir bacteriemia, tanto de forma aislada como formando parte de modelos o escalas predictivas[19-21,48-51]. Entre todos ellos, la procalcitonina (PCT) destaca por su alta sensibilidad (Se) y especificidad (Es), no solo para la predicción de infección bacteriana, sino también para orientar sobre el tipo de patógeno causante, la evolución clínica hacia sepsis grave o *shock* séptico, y la mortalidad asociada[19-21,48-51]. Además, la disponibilidad generalizada de la PCT en la gran mayoría de los SUH hoy en día, junto con la reciente publicación de dos revisiones sistemáticas específicas del ámbito de los SUH, muestran claramente la orientación diagnóstica de infección bacteriana cuando las concentraciones de PCT son mayores de 0,25 ng/ml[20] y de predicción de la existencia de BV asociada cuando la PCT > 0,5 ng/ml[21]. En esta última revisión, los resultados agrupados de los 6 estudios de alta calidad que utilizan un punto de corte > 0,5 ng/ml de PC, nos presentan un área bajo la curva de la característica operativa del receptor (ABC-COR) y su intervalo de confianza al 95% (IC 95%) de 0,89 (IC 95%: 0,82-0,96) con una Se de 77% (IC 95%: 72-83) y una Es del 78 (IC 95%: 73-82)[21].

Avance online de artículo en prensa

Por su parte, estudios más recientes han demostrado que la PCT, combinada con otros criterios diagnósticos de sepsis (como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), puede mejorar de manera significativa la capacidad predictiva de BV[19].

En conclusión, la PCT se ha consolidado como un BMRIeI de gran valor en los SUH para la predicción de bacteriemia, ya con un amplio respaldo en la literatura tanto para descartar como para sospechar la presencia de BV. Su uso racional en combinación con otros criterios clínicos y biomarcadores puede optimizar la toma de decisiones en estos entornos, y mejorar el manejo de los pacientes con infecciones graves[19-22].

Nuevos modelos predictivos de bacteriemia

Otra línea de investigación se ha centrado en el desarrollo de MPB para identificar pacientes con mayor riesgo de bacteriemia[22,49]. Estos modelos habitualmente combinan variables clínicas y de laboratorio, pero es crucial que se validen externamente antes de ser implementados en la práctica rutinaria del SUH[22,49].

Las revisiones sistemáticas (RS) de estos modelos han mostrado resultados prometedores en términos de precisión y Es, aunque su uso clínico no está aún generalizado debido a la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas y la variabilidad de los criterios empleados[22,49]. Recientemente, se ha publicado una RS que evaluó la capacidad predictiva de bacteriemia en pacientes adultos con diagnóstico de infección en el SUH, comparando el rendimiento de la escala de Shapiro *et al.*[52] con otros modelos validados, como el de Lee *et al.*[53], el 5MPB-Toledo[54] y el MBP-INFURG-SEMES[55], que cuentan con muestras independientes de validación y una sólida calidad metodológica.

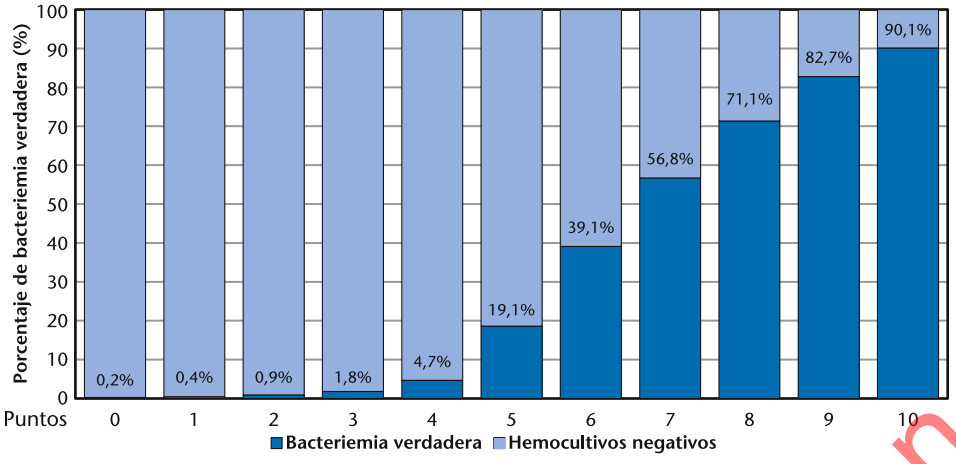
El MPB de Shapiro *et al.*[52] ha sido el más utilizado y validado a nivel mundial en los últimos años. Este clasifica a los pacientes en tres grupos de riesgo de BV (bajo, moderado y alto). Según sus criterios, se recomienda la extracción de HC cuando se cumple un criterio mayor o dos menores. Aunque mostró una buena capacidad discriminativa en su cohorte original con ABC-COR 0,80 (en el artículo original no se proporcionan los IC 95%) con Se 98% (IC 95%: 96-100) y Es 29% (IC 95%: 27-31), las validaciones externas han mostrado variabilidad en su rendimiento, con un ABC-COR entre 0,71 y 0,83. Además, se ha comprobado que la inclusión de PCT como un nuevo criterio incrementa significativamente la capacidad predictiva del modelo original de Shapiro *et al.*, como se observó en el estudio de Laukemann *et al.*[56].

El MPB de Lee *et al.*[53] obtuvo un ABC-COR de 0,78 (IC 95%: 0,73-0,83), similar al de Shapiro *et al.* En su validación[57], alcanzó un ABC-COR de 0,79 (IC 95%: 0,75-0,84) con una Se del 70% (IC 95%: 56-81) y Es del 81% (IC 95%: 78-84). Sin embargo, no mejora el rendimiento global del modelo de Shapiro *et al.* y presenta varias limitaciones: fue validado solo en pacientes con NAC y no en otros subgrupos de pacientes, como los inmunodeprimidos. Además, ambos estudios fueron realizados en Corea del Sur, lo que limita su generalización a otras regiones y poblaciones.

El modelo 5MPB-Toledo[54] incluye variables fácilmente obtenibles durante la atención inicial de pacientes con sospecha de infección grave a las que asigna distintas puntuaciones: temperatura > 38,3°C (1 punto), índice de Charlson ≥ 3 (1 punto), FR ≥ 22 respiraciones por minuto (1 punto), leucocitos > 12.000/mm^3 (1 punto) y una PCT ≥ 0,51 ng/ml (4 puntos). El 5MPB-Toledo ha demostrado un rendimiento superior a los anteriores, con un ABC-COR de 0,946 (IC 95%: 0,933-0,960). Este modelo ha sido validado en estudios multicéntricos, como en uno realizado en 74 SUH españoles con 3.843 episodios[12], en el que los pacientes fueron clasificados en tres grupos de riesgo de bacteriemia (bajo, moderado y alto), con probabilidades del 1,5%, 16,8% y 81,6%, respectivamente. Su validación mostró un ABC-COR de 0,932 (IC 95%: 0,916-0,948) y, con un punto de corte (PC) ≥ 5 puntos, consigue una Se del 94,76% (IC 95%: 92,97-96,12), Es del 81,56% (IC 95%: 80,11-82,92) y un valor predictivo negativo (VPN) del 98,24% (IC 95%: 97,62-98,70)[12]. Además, se ha validado en poblaciones específicas como pacientes con NAC, ITU y en personas mayores de 65 años[22,49]. Aunque es fácil de aplicar y mantiene un excelente rendimiento, su principal limitación es la falta de validaciones en otros países fuera de España.

El MPB-INFURG-SEMES[55] (MPB del grupo infecciones en urgencias de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias), aunque se ha desarrollado con otra metodología (grupos de derivación y validación), en realidad añade dos variables más al modelo 5MPB-Toledo[54]. Se trata de un estudio elaborado en 71 SUH españoles con 4.439 casos (70% en el grupo de derivación y 30% en validación) con 889 BV (20,25%). Tras el análisis de regresión logística por el método de introducción, el modelo asignó una puntuación a cada variable de forma que cada paciente podría obtener de 0 a 10 puntos: PCT ≥ 0,51 ng/ml (4 puntos); Tª > 38,3°C (1 punto); índice de Charlson ≥ 3 (1 punto); FR ≥ 22 respiraciones por minuto (1 punto); leucocitos > 12.000/mm^3 (1 punto); existencia de tiritona/escalofríos (1 punto) y recuento de plaquetas < 150.000/mm^3 (1 punto). El modelo consigue un excelente ABC-COR en la cohorte de derivación de 0,924 (IC 95%: 0,914-0,934) y en la de validación de 0,926 (IC 95%: 0,910-0,942), superior a todas las publicadas anteriormente[22] y solo comparables a las del MPB-Toledo[54]. El PC de la escala MPB-INFURG-SEMES con mayor rendimiento conjunto e interés clínico es ≥ 5 puntos, de forma que obtiene una Se del 95,9% (IC 95%: 93,9-97,3), Es de 76,3% (IC 95%: 74,4-78,1), un valor predictivo positivo (VPP) de 53,6% (IC 95%: 50,6-56,6) y un VPN del 98,50% (IC 95%: 97,8-99,0). Los autores del modelo crearon una calculadora de la escala MPB-INFURG-SEMES (https://mpbscore.urgenciasclinico.com) para que esté disponible para cualquier clínico en los SUH. En la Figura 1 se describe el riesgo de bacteriemia para cada paciente según la puntuación obtenida con el modelo MPB-INFURG-SEMES y se muestran las recomendaciones de actuación en los SUH para cada caso según este modelo.

Avance online de artículo en prensa



0-2 puntos: Riesgo muy bajo, **Recomendación:** se puede desaconsejar la obtención de hemocultivos,

3 puntos: Bajo riesgo, **Recomendación:** podría desaconsejarse la obtención de hemocultivos,

4 puntos: Bajo-moderado riesgo, **Recomendación:** la obtención de hemocultivos y la hospitalización debe valorarse individualmente,

5 puntos: Moderado-alto riesgo, **Recomendación:** se deben obtener hemocultivos y decidir lugar de hospitalización y antibioterapia,

6-7 puntos: Alto riesgo, **Recomendación:** obtener hemocultivos, decidir ingreso (planta o medicina intensiva) y administrar antibióticos,

8-10 puntos: Riesgo muy alto, **Recomendación:** obtener hemocultivos, ingreso (planta o medicina intensiva) y administrar antibióticos,

Figura 1. Riesgo de bacteriemia verdadera según la puntuación obtenida en el modelo MPB-INFURG-SEMES y recomendaciones de actuación en el servicio de urgencias hospitalario.
(Adaptado de referencia 55).

(La capacidad predictiva de los MPB en poblaciones generales puede no ser aplicable de manera uniforme en ciertos subgrupos de pacientes, lo que requiere un análisis más detallado según estas características específicas. En la Tabla 3 se muestra la utilidad de los distintos MPB para la obtención de HC en determinados subgrupos de pacientes en el servicio de urgencias.

Ancianos

Los pacientes mayores de 65 años presentan desafíos particulares, dado que a menudo tienen presentaciones atípicas de infecciones y una mayor carga de comorbilidades[2]. Esto puede afectar tanto la interpretación de los BMRIeI como el rendimiento de los modelos predictivos[22,49,53]. Estudios previos sugieren que es necesario ajustar estos modelos para incluir factores como la fragilidad y la polifarmacia, dado que pueden modificar el riesgo de infecciones bacterianas graves y la probabilidad de bacteriemia[49,58]. En relación con este subgrupo etario, recientemente se ha publicado un estudio de validación del 5MPB-Toledo en el que se incluyeron 2.401 pacientes mayores de 65 años[59]. Los resultados del riesgo de BV según la categorización de los grupos y el rendimiento del PC ≥ 5 puntos también es muy bueno (ligeramente inferior al modelo original) con un ABC-COR de 0,908 (IC 95%: 0,897-0,924), Se de 94% (IC 95%:92-96), Es de 77% (IC 95%:76-79) y un VPN de 97% (IC 95%:96-98)[59]. Así, en la actualidad, los autores también recomiendan estas nuevas escalas que incluyen la PCT para valorar el riesgo de BV en los pacientes mayores con sospecha de infección bacteriemia en los SUH[21,22].

Comorbilidad

La presencia de múltiples enfermedades crónicas puede complicar tanto la identificación clínica de una posible BV, como la utilidad de las herramientas predictivas. En este sentido, resulta relevante como los nuevos modelos incluyen como una de sus variables el índice de Charlson[54,55].

Pacientes oncológicos

En la población oncológica, el riesgo de bacteriemia puede ser particularmente elevado, especialmente en aquellos con neutropenia[60]. Algunas publicaciones indican que los modelos predictivos que incluyen parámetros como el recuento absoluto de neutrófilos y la administración reciente de quimioterapia pueden ser útiles. Pero, nuevamente la validación de estos modelos es imprescindible antes de su uso clínico en entornos de urgencias[22,48,49]. Recientemente, se ha publicado un

Tabla 3. Utilidad de los distintos modelos predictivos de bacteriemia para la obtención de hemocultivos en determinados subgrupos de pacientes en el servicio de urgencias

En pacientes mayores de 65 años: 5MPB-Toledo (referencias 12 y 59) y MPB-INFURG-SEMES (referencia 55) Comentario: aunque el rendimiento es algo menor, es considerado muy bueno y aplicable para ambos modelos.
En pacientes con neoplasia solida: MPB-INFURG-SEMES (referencias 55 y 61).
Comentario: rendimiento muy bueno para pacientes con neoplasia sólida con y sin metástasis y también en aquellos con neutropenia tras quimioterapia.
En pacientes con inmunodepresión: 5MPB-Toledo (referencia 12).

MPB: modelo predictivo de bacteriemia.

Avance online de artículo en prensa

estudio donde se ha validado el MPB-INFURG-SEMES[55] en pacientes con neoplasia sólida[61] (también en el subgrupo de aquellos con metástasis y con neutropenia) en el que se incluyeron 857 episodios. El ABC-COR del modelo aplicado fue de 0,923 (IC 95%: 0,896-0,950). El rendimiento diagnóstico del modelo con un PC ≥ 5 puntos consigue una Se de 95,74% (IC 95%: 94,92-96,56), Es de 76,06% (IC 95%: 75,24-76,88) un VPP de 53,42% (IC 95%: 52,60-54,24) y un VPN de 98,48% (IC 95%: 97,66-99,30).

Inmunodepresión

Finalmente, los pacientes que sufren de inmunodepresión, como aquellos con VIH o bajo un tratamiento inmunosupresor, son otro grupo especial que plantea desafíos únicos. La inmunosupresión puede alterar las respuestas inflamatorias típicas, lo que dificulta la interpretación de las manifestaciones clínicas, de los BMRIeI y reduce la sensibilidad de los modelos predictivos[22,48-50]. Estos hechos muestran la necesidad de desarrollar herramientas específicas para estos pacientes, considerando su mayor susceptibilidad a infecciones oportunistas y graves. Aunque, como se ha comentado en el apartado anterior, el MPB-INFURG-SEMES en pacientes con neoplasia sólida con neutropenia consigue un ABC-COR de 0,904 (IC 95%: 0,875-0,932), una Se de 98% (IC 95%: 96-99), Es de 80% (IC 95%: 78-82) un VPP de 61% (IC 95%: 59-63) y un VPN de 99% (IC 95%: 98-99)[61].

Y, por su parte, en un estudio de validación multicéntrico del 5MPB-Toledo[12], se analizó el rendimiento del modelo en pacientes con inmunodepresión (541 episodios) y se observó un ABC-COR de 0,908 (IC 95%: 0,883-0,933), Se 99% (IC 95%: 97-100), Es de 82% (IC 95%: 79-86) y un VPN de 99% (IC 95%: 99-99). Aunque los resultados son inferiores a ambos modelos originales, aun así, cabe considerarlos muy buenos.

Recomendaciones

En la actualidad las guías de la Surviving Sepsis Campaign 2021 recomiendan obtener muestras para cultivo, incluyendo HC, antes de iniciar el tratamiento con antimicrobianos en aquellos pacientes con sospecha de sepsis o *shock* séptico, si esta extracción en el SUH no origina un retraso sustancial en el inicio del mismo (inferior a 45 minutos)[6].

En la valoración del paciente con infección grave es muy importante la sospecha y la detección de bacteriemia, ya que esta tiene un significado diagnóstico y pronóstico y obliga a cambiar algunas de las decisiones más importantes (alta-ingreso, extraer HC, administrar el antimicrobiano adecuado y precoz, entre otras)[2,4,6].

Por ello, encontrar unas indicaciones/recomendaciones útiles, fiables y aplicables en los SUH que eviten altas improcedentes e ingresos innecesarios, y sus consecuencias, se ha convertido en un objetivo de INFURG-SEMES desde hace años[12,20-23,48-50,54,55,62]. Nuestro grupo ya publicó unas primeras recomendaciones[48] que se actualizaron en 2021[62] con las nuevas evidencias científicas que se sustentaban en la situación clínica del paciente, las concentraciones de distintos BMRIeI[19-21] o de distintos MPB[22].

A partir del análisis de la evidencia acumulada en esta revisión sobre la capacidad de la PCT y de los nuevos MPB para predecir bacteriemia[21,22] y el rendimiento conseguido de la extracción de HC en los SUH, se proponen unas recomendaciones generales para la obten-

Tabla 4. Recomendaciones generales para la obtención de hemocultivos en los pacientes con infección grave en los servicios de urgencias hospitalarios

Herramientas de ayuda	Situación clínica			
	No Sepsis*	Sepsis probable**	Sepsis confirmada***	*Shock* presente****
Procalcitonina < 0,1 ng/ml	No	No[2]	Sí[1]	Sí[1]
Procalcitonina 0,1-0,5 ng/ml	Valorar individualmente[2,3]	Valorar individualmente[2,3]	Sí[1]	Sí[1]
Procalcitonina > 0,5 ng/ml	Sí[1]	Sí[1]	Sí[1]	Sí[1]
Puntuación ≥ 5 del 5MPB-Toledo	Sí[1]	Sí[1]	Sí[1]	Sí[1]
Puntuación ≥ 5 del MPB-INFURG-SEMES	Sí[1]	Sí[1]	Sí[1]	Sí[1]

SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como la respuesta a una variedad de agresiones clínicas graves y que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1) temperatura > 38°C o < 36°C; 2) frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto (lpm); 3) frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto (rpm) o $PaCO_2$ < 32 mmHg; y 4) recuento de leucocitos > 12.000/mm³ o < 4.000/mm³ o > 10% de formas inmaduras (cayados o bandas) (referencia 63).

qSOFA: *Quick Sequential Organ Failure Assessment*. Criterios: alteración nivel de consciencia con una escala del coma de Glasgow ≤ 14, Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg y frecuencia respiratoria ≥ 22 respiraciones por minuto. Referencia 46.

5MPB-Toledo (referencia 54).

MPB-INFURG-SEMES (referencia 55).

*Sin criterios de sepsis (tanto clásicos Sepsis-1 con dos o más de los criterios de SRIS, como de Sepsis-3 con dos-tres criterios de qSOFA) Referencia 2.

**En los casos donde la sospecha de sepsis es probable tras la evaluación exhaustiva y no hay otra sospecha diagnóstica alternativa.

***En los casos de infección demostrada donde se cumplen los criterios de Sepsis-2 o Sepsis-3 (Referencias 46 y 63).

****En los casos de infección demostrada donde se cumplen los criterios de *shock* séptico (Referencias 46 y 63).

[1]En la primera hora (lo antes posible): junto con el resto de medidas del "paquete de medidas tras el reconocimiento o triaje" que son obtener el perfil sepsis (lactato-procalcitonina), obtener hemocultivos, administrar antibioterapia, fluidoterapia, vasopresores si indicados, identificación y control del foco.

[2]En los casos donde la sospecha de sepsis es solo una posibilidad tras la evaluación exhaustiva y no hay otra sospecha diagnóstica alternativa confirmada o sospechada razonablemente, antes de obtener HC y administrar el antibiótico debe intensificarse y buscarse de forma activa, con todos los medios disponibles en los SUH, otros diagnósticos. Solo entonces, si no hay otro posible diagnóstico y la sepsis sigue siendo posible, se recomienda administrar la antibioterapia y valorar extraer HC en las tres primeras horas, para evitar una posible progresión a *shock* séptico, valorando la situación y características del paciente de forma individualizada.

[3]Valorar posibles falsos positivos, inicio de agresión bacteriana < 6 horas, toma previa de antibióticos en las 72 horas previas, foco de infección localizada, tipo de proceso infeccioso y situación basal, epidemiología del paciente (neutropenia, inmunodepresión).

Avance online de artículo en prensa

ción de HC en los pacientes con infección grave y sepsis en los SUH (Tabla 4). Además, estas podrían ser un complemento práctico de las recomendaciones sobre el momento para la administración de la terapia antibiótica (Tabla 3)[23] recientemente publicadas en una revisión sistemática de nuestro grupo.

Conclusión

Como conclusión final, debemos señalar que aún no se dispone de una evidencia rotunda y completa en el ámbito de los SUH acerca de cuál es la población o el perfil de paciente en el que podría tener un mayor beneficio en términos de impacto en resultados clínicos extracción de HC ante la sospecha de sepsis o infección grave. Pero, teniendo en cuenta la relevancia de esta decisión y los resultados de esta revisión se puede recomendar la obtención de HC de forma inmediata en distintas situaciones recogidas en las Tablas 2, 3 y 4. En particular, siempre que se confirme el diagnóstico de sepsis o *shock* séptico, que la concentración de PCT sea > 0,5 ng/ml o que se obtenga una puntuación ≥ 5 al aplicar el 5MPB-Toledo o el MPB-INFURG-SEMES (Tabla 4).

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de interés en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran la no existencia financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

1 Martínez Ortiz de Zárate M, González del Castillo J, Julián Jiménez A, Piñera Salmerón P, Llopis Roca F, Guardiola Tey JM, et al. ESTUDIO INFURG-SEMES: epidemiología de las infecciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarios y evolución durante la última década. Emergencias. 2013;25:368-78.
2 Julián-Jiménez A, Supino M, López Tapia JD, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, González del Castillo J, et al. Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. Emergencias. 2019;31:123-35.
3 Bouza C, López-Cuadrado T, Saz-Parkinson Z, Amate-Blanco JM. Epidemiology and recent trends of severe sepsis in Spain: a nationwide population-based analysis (2006-2011). BMC Infectious Diseases. 2015;14:717.
4 Julián-Jiménez A, Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Santillán-Santos DA, Rosas Romero FA, Sánchez Arreola D, et al. Declaración de Guadalajara: una visión constructiva desde el servicio de urgencias a partir de la Surviving Sepsis Campaign 2021. Emergencias. 2023;35:53-64.
5 Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 -results from a systematic review and meta-analysis. Crit Care. 2020;24:239.
6 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47:1181-247.
7 Candel FJ, Borges Sá M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. Rev Esp Quimioter. 2018;31:298-315.
8 Allerberger F, Kern WV. Bacterial bloodstream infection. Clin Microbiol Infect. 2020;26:140-1.
9 Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R. Blood cultures in the emergency department: Can we predict cases of bacteremia? Emergencias. 2019;31:375-6.
10 Rubio Díaz R, Nieto Rojas I, Julián-Jiménez A. Importancia de los resultados de los hemocultivos: especial atención para los solicitados desde los Servicios de Urgencias. Rev Esp Quimioter. 2020;33:459-61.
11 Guna Serrano MR, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019;37:335-40.
12 Julián-Jiménez A, García-Lamberechts EJ, González Del Castillo J, Navarro Bustos C, Llopis-Roca F, Martínez-Ortiz de Zarate M, et al; en nombre de los investigadores del grupo INFURG-SEMES. Validation of a predictive model for bacteraemia (MPBS-Toledo) in the patients seen in emergency departments due to infections. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2022;40:102-12.
13 Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Puyol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lleti M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:111-30.
14 Mòdoll Deltell JM, Tudela Hita P. Bacteriemia oculta o bacteriemia en pacientes adultos dados de alta desde Urgencias. Med Clin (Barc). 2014;142:111-3.
15 Oviaño M. Rapid identification of microorganisms directly from positive blood cultures by MALDI-TOF MS. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019;37:287-9.
16 Vardakas KZ, Anifantaki FI, Trigkidis KK, Falagas ME. Rapid molecular diagnostic tests in patients with bacteremia: evaluation of their impact on decision making and clinical outcomes. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015;34:2149-60.
17 Cisneros-Herreros JM, Sánchez-González M, Prados-Blanco MT, Llanos-Rodríguez C, Vigil-Martín E, Soto-Espinosa de los Monteros B, et al. Hemocultivos en el servicio de urgencias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23:135-9.
18 Ferreras Amez JM, Arribas Entrala B, Aspiroz Sancho C, Ezepeleta Galindo A, Boned Juliani B. Estacionalidad de las bacteriemias en urgencias. Emergencias. 2019;31:399-403.
19 Rubio-Díaz R, Julián-Jiménez A, González Del Castillo J, García-Lamberechts EJ, Huarte Sanz I, Navarro Bustos C, et al. Capacidad del lactato, procalcitonina y de los criterios definitorios de sepsis para predecir mortalidad a 30 días, bacteriemia o infección confirmada microbiológicamente en los pacientes atendidos por sospecha de infección en urgencias. Emergencias. 2022;34:181-9.
20 Julián-Jiménez A, García de Guadiana-Romualdo L, Merinos-Sánchez G, Eduardo García D. Precisión diagnóstica de la procalcitonina para la infección bacteriana en el servicio de urgencias: una revisión sistemática. Rev Clin Esp. 2024;224:400-16.
21 Julián-Jiménez A, Eduardo García D, Merinos-Sánchez G, García de Guadiana-Romualdo L, González Del Castillo J. Precisión diagnóstica de la procalcitonina para la bacteriemia en el servicio de urgencias: una revisión sistemática. Rev Esp Quimioter. 2024;37:29-42.
22 Julián-Jiménez A, García DE, García de Guadiana-Romualdo L, Merinos-Sánchez G, Candel González FJ. Modelos predictivos de bacteriemia en el servicio de urgencias: revisión sistemática. Emergencias. 2024;36:48-62.
23 Rodríguez MR, Llopis Roca F, Rubio Díaz R, García DE, Julián-Jiménez A. Administración precoz de la antibioterapia empírica en los pacientes atendidos con sospecha de sepsis en el servicio de urgencias: una revisión sistemática. Emergencias. 2025;37:44-55.
24 Kim JS, Kim YJ, Kim WY. Characteristics and clinical outcomes of culture-negative and culture-positive septic shock: a single-center retrospective cohort study. Crit Care. 2021;25:11.
25 Howie N, Gerstenmaier JF, Munro PT. Do peripheral blood cultures taken in the emergency department influence clinical management? Emerg Med J. 2007;24:213-4.
26 Long B, Koyfman A. Best Clinical Practice: Blood Culture Utility in the Emergency Department. J Emerg Med. 2016;51:529-39.
27 Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM, et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA. 1997;278:2080-4.
28 Julián-Jiménez A, Adán Valero I, Beteta López A, Cano Martín LM, Fernández Rodríguez O, Rubio Díaz R, et al; CAP group (community-acquired pneumonia) from the Infections in Emergencies Sepsis Code working group. Recommendations for the care of patients with community-acquired pneumonia in the Emergency Department. Rev Esp Quimioter. 2018;31:186-202.
29 Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American

Avance online de artículo en prensa

Avance online de artículo en prensa

Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:e45-e67.
30 Afshar N, Tabas J, Afshar K, Silbergleit R. Blood cultures for community-acquired pneumonia: are they worthy of two quality measures? A systematic review. J Hosp Med. 2009;4:112–23.2001;95:78-82.
31 Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al; Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--summary. Clin Microbiol Infect. 2011;17 Suppl 6:1-24.
32 Llopis F, González-Castillo J, Julián-Jiménez A, Ferré C, Gamazo-Río JJ, Martínez M; INFURG-SEMES Group. Análisis de 1.250 episodios de infección de piel y partes blandas registrados en 49 servicios de Urgencias hospitalarios. Rev Esp Quimioter. 2014;27:115-21.
33 Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? JAMA. 2012;308:502-11.
34 Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014;59:147-59.
35 Kulthanan K, Rongrungruang Y, Siriporn A, Boonchai W, Suthipinittharm P, Sivayathorn A, et al. Clinical and microbiologic findings in cellulitis in Thai patients. J Med Assoc Thai. 1999;82:587-92.
36 Ho PW, Pien FD, Hamburg D. Value of cultures in patients with acute cellulitis. South Med J. 1979;72:1402-3.
37 Mills AM, Chen EH. Are blood cultures necessary in adults with cellulitis? Ann Emerg Med. 2005;45:548-9.
38 Paolo WF, Poreda AR, Grant W, Scordino D, Wojcik S. Blood culture results do not affect treatment in complicated cellulitis. J Emerg Med. 2013;45:163-7.
39 Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014;59:e10-52.
40 Sartelli M, Guirao X, Hardcastle TC, Kluger Y, Boermeester MA, Rasa K, et al. 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. World J Emerg Surg. 2018;13:58.
41 Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. Acad Emerg Med. 1997;4:797-800.
42 Otto G, Sandberg T, Marklund BI, Ulleryd P, Svanborg C. Virulence factors and pap genotype in Escherichia coli isolates from women with acute pyelonephritis, with or without bacteremia. Clin Infect Dis. 1993;17:448-56.145.
43 Finkelstein R, Kassis E, Reinhertz G, Gorenstein S, Herman P. Community-acquired urinary tract infection in adults: a hospital viewpoint. J Hosp Infect. 1998;38:193-202.
44 Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R, González del Castillo J, García-Lamberechts EJ, Huarte Sanz I, Navarro Bustos C. Usefulness of the 5MPB-Toledo model to predict Bacteremia in patients with urinary tract infections in the emergency department. Actas Urol Esp. 2022;46:629-39.
45 Hsu CY, Fang HC, Chou KJ, Chen CL, Lee PT, Chung HM. The clinical impact of bacteremia in complicated acute pyelonephritis. Am J Med Sci. 2006;332:175-80.
46 Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315:801-10.
47 Gaieski D, Goyal M, Agarwal A. Characteristics of culture positive and culture negative severe sepsis patients admitted from the emergency department. Crit Care Med 2012;40(suppl 1):1-328.
48 Julián-Jiménez A, Candel FJ, González-Del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores para predecir bacteriemia en los pacientes con infección en urgencias. Rev Esp Quimioter. 2017;30:245-56.
49 Julián-Jiménez A, Rubio-Díaz R, González-Del Castillo J, Candel González FJ. New predictive models of bacteremia in the emergency department: a step forward. Rev Esp Quimioter. 2022;35:344-56.
50 Julián-Jiménez A, Candel-González FJ, González del Castillo J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2014;32:177-90.
51 Hoeboer SH, van der Geest PJ, Nieboer D, Groeneveld ABJ. The diagnostic accuracy of procalcitonin for bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2015;21:474-81.
52 Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, Moore R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. J Emerg Med. 2008;35:255-64.
53 Lee CC, Wu CJ, Chi CH, Lee NY, Chen PL, Lee HC, et al. Prediction of community-onset bacteremia among febrile adults visiting an emergency department: rigor matters. Diagn Microbiol Infect Dis. 2012;73:168-73.
54 Julián-Jiménez A, Zafar Iqbal-Mirza S, De Rafael González E, Estévez-González R, Serrano-Romero de Avila V, Heredero-Gálvez E, et al. Modelo 5MPB-Toledo para predecir bacteriemia en los pacientes atendidos por infección en el servicio de urgencias. Emergencias. 2020;32:81-9.
55 Julián-Jiménez A, González del Castillo J, García-Lamberechts EJ, Huarte Sanz I, Navarro Bustos C, Rubio Díaz R, et al. A bacteraemia risk prediction model: development and validation in an emergency medicine population. Infection. 2022;50:203-21
56 Laukemann S, Kasper N, Kulkarni P, Steiner D, Rast AC, Kutz A, et al. Can we reduce negative blood cultures with clinical scores and blood markers? Results from an observational cohort study. Medicine (Baltimore). 2015;94:e2264.
57 Lee J, Hwang SS, Kim K, Jo YH, Lee JH, Kim J, et al. Bacteraemia prediction model using a common clinical test in patients with community-acquired pneumonia. Am J Emerg Med. 2014;32:700-4.
58 Lai CC, Chen SY, Wang CY, Wang JY, Su CP, Liao CH, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients in the emergency department. J Am Geriatr Soc. 2010;58:518-22.
59 Julián-Jiménez A, García-Lamberechts EJ, González del Castillo J, Rubio Díaz R, Huarte Sanz I, Navarro Bustos C, et al. Utilidad del modelo 5MPB-Toledo para predecir bacteriemia en el paciente anciano. Infectio. 2022;26:128-36.
60 Hsu J, Donnelly JP, Moore JX, Meneses K, Williams G, Wang HE. National characteristics of Emergency Department visits by patients with cancer in the United States. Am J Emerg Med. 2018;36:2038-43.
61 Muelas González M, Torner Marchesi E, Peláez Díaz G, Ramos Aranguez M, Cabañas Morafraile J, López Forero W, et al; grupo INFURG-SEMES (grupo de estudio de infecciones de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias). Utilidad del modelo MPB-INFURG-SEMES para predecir bacteriemia en el paciente con neoplasia sólida en el Servicio de Urgencias. Rev Esp Quimioter. 2024;37:257-65.
62 Rubio Díaz R, Nieto Rojas I, Julián-Jiménez A. Importancia de la predicción de bacteriemia en los servicios de urgencias: seis años después. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2021;39:109-10.
63 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29:530-8.

Avance online de artículo en prensa